

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923 — N° 117

LE
CACODYLATE DE SOUDE
A HAUTES DOSES

Résultats thérapeutiques dans les états dépressifs mélancoliques.

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Mars 1923

PAR

Ouroch YEKITCH

Né à RACHKA (Serbie), le 7 décembre 1898.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur.....	Président.
		CHAVANNAZ, professeur.....	Juges.
		DUVERGEY, agrégé.....	
		PERRENS, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTES

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923 — N° 117

LE

CACODYLATE DE SOUDE

A HAUTES DOSES

Résultats thérapeutiques dans les états dépressifs mélancoliques.



THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Mars 1923

PAR

Ouroch YEKITCH

Né à RACHKA (Serbie), le 7 décembre 1898.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur.....	Président.
		CHAVANNAZ, professeur.....	Juges.
		DUVERGEY, agrégé.....	
		PERRENS, agrégé.....	



BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTES

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	ARNOZAN.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DENUCE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZES.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGES.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PAGHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUILH.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Médecine légale et déontologie.....	VERGER.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et élén. d'électricité médicale.....	BERGONIE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	AMOURA.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie) — GUYOT (Pathologie externe) — LABAT (Pharmacie)
CARLES (Thérapeutique et pharmacologie) — PETGES (Vénérologie).

AGREGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	N. N.	Médecine générale.....	GREYX.
Histologie.....	LACOSTE (chargé).	id.	MICHELEAU.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURAPET.	Médecine légale.....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS (chargé).	Chirurgie générale.....	ROCHER.
id.	N.	id.	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale.....	RECHOU.	id.	PAPIN.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.	FAUGÈRE.
id.	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.	DUPERIÉ.	Pharmacie.....	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALLÉ.	Puériculture.....	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire.....	VENOT.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Chimie.....	RANGIER.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Pathologie interne.....	GREYX.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Cours complémentaire, appareils, Prothèse et rééducation professionnelle... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Dont le souvenir pieux sera l'image
motrice de mes actes et le guide inséparable
à travers la vie.

A MA MÈRE

Témoignage d'amour filial et d'admiration
pour son dévouement sans bornes à mon
égard.

A MES CHERS FRÈRES SVETOMIR ET RADOMIR

A MESSIEURS BRANKO TCHORBITCH ET JARKO TCHAIKANOVITCH

MES MEILLEURS AMIS

A MES EXCELLENTS CAMARADES FRANÇAIS

DU « BORDEAUX-ÉTUDIANT-CLUB »

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN ABADIE

*Professeur de Clinique des maladies nerveuses et mentales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre.*

AVANT-PROPOS

Au moment de nous séparer de la grande famille qu'est notre Faculté de Médecine avec ses maîtres « hauts en science », très simples et accueillants dans leur rapport avec les élèves, il nous incombe un grand devoir. Le devoir de remercier nos professeurs de leur enseignement si clair et si nourri du désir de mieux nous armer pour la lutte que nous devons soutenir contre cette ennemie de tous les médecins : la maladie.

L'enseignement dont vous vous êtes efforcés, chers Maîtres, de nous enrichir avec cette clarté et précision, apanage de la Science française, sera pour nous le flambeau qui nous guidera toujours dans l'effort que nous vous jurons de poursuivre, afin que la guérison soit l'issue de la maladie.

Un devoir impérieux, celui de tous les Serbes et plus particulièrement le nôtre, est de vouer un amour profond au beau, noble et généreux pays, la France, ce dont nous nous acquittons avec une joie sincère.

En terminant, qu'il nous soit permis de remercier plus particulièrement notre maître M. le professeur Abadie, à qui nous devons, en plus d'un enseignement clinique très apprécié, la reconnaissance pour le sujet de notre modeste travail.

LE

CACODYLATE DE SOUDE

A HAUTES DOSES

Résultats thérapeutiques dans les états dépressifs mélancoliques.

CHAPITRE PREMIER

La cacodylothérapie.

1^o Historique.

C'est Louis Cadet de Gassicourt, ancien apothicaire, qui, en 1760, en distillant un mélange d'acétate de potasse et d'acide arsénieux, obtint un liquide fumant, dégageant une odeur fétide, qu'il dénomma « cacodyle ».

La « liqueur fumante de Cadet », plus tard « alcarsine », fut reconnue par Bunsen comme étant un mélange de cacodyle et d'oxyde de cacodyle. En faisant agir sur cette liqueur un corps oxydant (oxyde de mercure, par exemple), on obtient un acide que Bunsen découvrit en 1842, c'est l'acide cacodylique.

Cet acide, contenant 54 gr. 3 d'arsenic métalloïdique pour

100 de son poids, sous une forme latente, organique, est très faiblement toxique. Injecté à un lapin à la dose de 0 gr. 30 pour 1 kilo de son poids, il ne le tue pas (Bunsun). Son innocuité relative fut ensuite démontrée par de nombreux auteurs.

Rabuteau l'étudia plus particulièrement et, en 1882, fit une communication à la Société de biologie où il expliquait sa faible toxicité par la présence des radicaux méthyles CH_3 qui s'y substituent aux groupes oxhydriles OH de l'acide arsénique. Sortant du domaine de l'expérimentation sur les animaux, l'acide diméthylarsinique fut essayé par quelques auteurs allemands : Schmidt et Chomge, Kürschner et Reut et d'autres, dans diverses affections de l'homme, mais sans résultat. Quelques accidents sérieux à la suite de son administration, attribués plus tard à l'impureté du produit, firent qu'on l'abandonna complètement.

En 1896, Daulos, sur les indications de Gautier, usa, pour saturer d'arsenic certains malades atteints d'affections cutanées, de l'acide cacodylique neutralisé (par le bicarbonate de soude). Dans la même année, il fit une communication à ce sujet à la Société de dermatologie. Les premiers essais étant encourageants, il confia sa méthode à plusieurs médecins, et ainsi l'emploi du cacodylate de soude se répandit rapidement comme un moyen thérapeutique très puissant.

En France, Daulos et Gautier se firent les premiers apôtres de la médication cacodylique.

Ce dernier démontra les inconvénients auxquels les malades étaient exposés en prenant le médicament par la bouche. L'odeur alliacée de l'haleine, des urines et des sueurs, phénomènes d'empoisonnements survenant chez ces malades, même à de faibles doses de médicament, contribuèrent à généraliser l'utilisation de la voie sous-cutanée. Renaut, mis au courant par Gautier de l'innocuité et de l'efficacité du cacodylate de soude, créa une méthode d'administration de ce dernier par les injections rectales. Les accidents identiques à ceux qui se produisaient par l'ingestion firent que la méthode n'eut pas beaucoup de succès.

Le cacodylate de soude en injections hypodermiques, par les avantages d'une action plus régulière et plus efficace et sans avoir les inconvénients des arsénicaux ordinaires, présenté au monde médical par MM. Gautier et Daulos, s'imposa comme un agent thérapeutique précieux. Il fut introduit dans le Codex, édition 1908, en même temps que l'adrénaline et la théobromine.

Les doses auxquelles la grande majorité des thérapeutes s'étaient arrêtés ne dépassaient pas 15 centigrammes, dose maxima.

*
* *

L'emploi des hautes doses de cacodylate est de date relativement ancienne.

Les noms de Daulos, de Gautier, puis, quelques mois plus tard, de Rille (Vienne), sont à retenir.

A ce propos, voyons comment Daulos résume sa communication à la Société de médecine, le 16 juin 1899 :

« Je dois à M. Gautier de connaître l'existence de l'acide cacodylique. Après Lebhahu et Schultz, après Rabuteau, j'ai vérifié que cet acide, considéré sur la foi de Bunsun comme non vénéneux, avait, en réalité, une toxicité faible, mais très réelle. Le premier, j'en ai déterminé les doses maniabiles et j'ai montré par l'application systématique que la thérapeutique pouvait en tirer quelque avantage... »

Les doses qu'il employa en 1896, inusitées jusqu'alors, oscillaient entre 20 et 30 centigrammes par jour. Dans la même année, le 28 octobre, Rille, dans une communication à la Société de dermatologie de Vienne, parle de doses quotidiennes très élevées dépassant 1 gramme. Dans 1 cas de « Lichen ruber plan », il aurait injecté pendant quelque temps (« Eine zeit lang », thèse de Gieselmann) deux seringues de solution à 80 p. 100, soit sensiblement 1 gr. 60 par jour de cacodylate de soude.

Daulos, se proposant d'exagérer l'effet thérapeutique et utilisant l'innocuité relative du médicament, s'est arrêté, après un

long tâtonnement — la posologie n'existait pas encore — à la dose moyenne de 40 à 60 centigrammes par la voie buccale. Il n'a jamais dépassé par la voie sous-cutanée, qu'il considère plus sûre, la dose de 40 centigrammes *pro die*.

Unde ses malades atteints de psoriasis a pris, pendant quarante-cinq jours, 80 centigrammes chaque jour sans le moindre inconvénient, ce qui prouve l'extrême tolérance de l'organisme au médicament, même longtemps prolongé. Son expérimentation a surtout porté sur les *dermatoses* : psoriasis, acné, lichen plan, lupus érythémateux, tuberculose cutanée, etc., avec des résultats variables.

Les avantages de la thérapie cacodylique sur les arsenicaux ordinaires, Daulos les résume ainsi : « Activité plus grande, toxicité infiniment moindre, doses maniables beaucoup plus larges, indolence presque complète en injections hypodermiques. »

Quelques inconvénients (Daulos) : après une première action favorable, activité dans les récidives (psoriasis). Chez deux de ses malades longuement traités, des douleurs vives dans les jambes sans troubles trophiques (névrite arsenicale ?) l'obligèrent à interrompre le traitement. Quelques cas de dermatite exfoliatrice consécutive à l'absorption par la bouche du médicament (Balzer).

Après Daulos, les hautes doses furent employées par quelques rares auteurs.

Levrat (1903) obtint de bons résultats dans la tuberculose avec des « doses massives (30 centigrammes) et espacées » données par la voie hypodermique.

Bory publie, en 1907, une étude sur l'emploi de doses croissantes (de 0 gr. 50, 0 gr. 75 à 1 gr. 50) de cacodylate dans la syphilis papuleuse. Ni résultats ni incidents.

Descombins, dans sa thèse (Lyon, 1911), rapporte les bons effets de la médication cacodylique dans la tuberculose pulmonaire obtenus par son maître Levrat (étude portant sur 1.070 tuberculeux traités par des doses de 30 à 40 centigrammes par jour).

Prokhorow (in *Rousky Vracht*, avril 1911) emploie des doses dépassant de beaucoup celles en usage antérieurement, puisqu'il rapporte que la formidable dose de 7 grammes en injection intraveineuse fut supportée sans incident.

Nous arrivons en 1917, où Ravaut prend connaissance des travaux américains tendant à remplacer par le cacodylate de soude à doses massives les arsenicaux organiques jusqu'alors employés contre la syphilis.

Ces doses s'étendaient de 1 à 4 grammes par jour et étaient données par la voie intraveineuse.

Sous la direction de M. Ravaut, qui pensait qu'il y avait dans l'action thérapeutique du cacodylate de soude une question primordiale à mettre au point, celle des doses utiles, fut faite la remarquable thèse de Maréchal (Paris, 1919), travail qui donna une actualité et une vigueur nouvelles à la question sommeillante des doses élevées dudit médicament.

Les doses que Maréchal y préconise si hardiment sont énormes. En général, il se sert d'injections intraveineuses, pour lesquelles il emploie une solution à 50 p. 100, en injecte d'emblée 1 cc. à 1 cc. 1/2 (50 centigrammes à 75 centigrammes), monte progressivement en augmentant chaque fois de 50 centigrammes à 1 gramme jusqu'à 4, 5 et 6 grammes en une seule fois. Les injections sont faites tous les quatre ou cinq jours; une ou deux séries suffisent.

Les maladies traitées sont les suivantes : syphilis, où les résultats sont de beaucoup inférieurs à ceux que donnent les arsénobenzols; psoriasis, injections intraveineuses, quelquefois injections locales, résultats probants; érythème induré de Bazin; paludisme (association cacodyloquinique); lèpre. Dans 1 seul cas de syringomyélie qu'il a eu à traiter, le malade a été grandement amélioré après avoir absorbé, en quarante jours, 41 gr. 26 d'arrhénal.

Voici, d'après Maréchal, quelles furent les réactions de l'organisme vis-à-vis de ces doses extrêmement fortes. Sur 20 malades soumis à cette thérapeutique, 6 ont constaté un goût d'ail ou d'oignon brûlé dans la bouche, les autres, aucun

accident ni incident. Un malade a eu la diarrhée à la dose quotidienne de 2 gr. 50 qui disparut après la suppression du traitement. Une poussée d'épidermite eczématiforme de la face se produisit chez un sujet à la dose de 5 grammes. Un des soldats traités eut, à la dose de 6 grammes, de la céphalée et des éblouissements ayant duré cinq heures.

Des frissons et une sensation de chaleur se montrèrent chez plusieurs individus, de même que des sueurs. Il note aussi la salivation fréquente avec sensation de gencives « irritées et agacées ».

Le taux d'urines émises en vingt-quatre heures augmenterait de 200 à 400 cc.

Toutes ces injections ont été faites chez des individus jeunes, exempts de tares pulmonaires, sans lésions rénales, hépatiques ou cardiaques.

Maréchal conclut en disant que les doses montant jusqu'à 4, 5 et 6 grammes de cacodylate peuvent être injectées sans inconvénients ni réactions appréciables de l'organisme.

« Si l'on n'a pas tiré jusqu'ici de la médication cacodylique tous les résultats qu'on était en droit d'espérer, c'est parce que, à notre avis, on a toujours été trop timide et que les doses employées ont toujours été trop faibles. » (Maréchal).

Après la publication des travaux de Maréchal, la question du cacodylate à doses élevées prit une grande extension. Sicard, puis Lhermitte et Quesnel traitent les états spasmodiques d'origine hémiplégique par les doses élevées du cacodylate. La maladie de Parkinson et les états de parkinsonisme post-encéphaliques bénéficient de cette thérapeutique nouvelle (Maréchal, Miguet, Mativa et Van Gehuchten). Ainsi progressivement, une à une, des maladies rentrent dans le champ d'action de ce remède. Rogues de Fursac et X. Abely publient, en 1921, les résultats du « traitement des états mélancoliques par le cacodylate de soude à hautes doses ». C'est le dernier et un des plus importants travaux tendant à ramener cette nouvelle méthode thérapeutique dans le domaine de la psychiatrie. Dans le service de M. le professeur Abadie, ce mode de traitement a été depuis

essayé sur plusieurs malades mélancoliques; nous en rapportons plus loin les observations.

Nous terminons ce chapitre d'histoire de la cacodylothérapie à hautes doses, et avant de présenter les résultats que nous en avons obtenus, nous allons passer en revue le médicament, exposer son action thérapeutique, la technique et quelques autres détails de la médication.

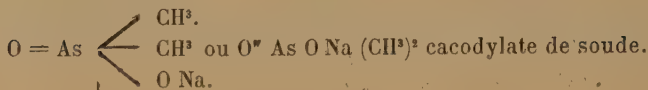
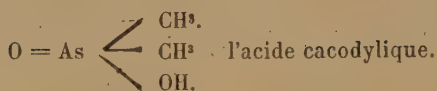
2° Cacodylate de soude. Notions chimiques.

Le cacodylate de soude ou diméthylarséniat monosodique se présente sous forme de cristaux blancs; il est inodore, d'une saveur légèrement acide, très soluble dans l'eau, dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Il est très déliquescent, d'où la nécessité de le conserver dans des flacons bouchés à l'émeri. Sa teneur en arsenic métalloïdique est 46,87 p. 100, s'il est anhydre. Le cacodylate de soude dont on se sert journellement n'est pas anhydre et peut contenir 1 à 5 molécules d'eau. Il est le moins toxique de tous les composés arsenicaux, soit minéraux ou organiques; le tableau ci-dessous, que nous extrayons de la thèse de Maréchal, nous en donne une idée.

MÉDICAMENTS	POIDS MOLÉCULAIRE	TENEUR EN ARSENIC	TOXICITÉ MOYENNE Pour 1 k. de cobaye de 1 à 8 jours, après l'injection sous-cutanée (en centigrammes).
Arsénite de soude.....	160	46	1,3
Arséniat de soude.....	185	40	1,3
Atoxyl.....	239	31	7
Salvarsan.....	336	40	8
Hectine.....	380	19	14
Arrhéнал.....	160	40	20
Cacodylate de soude.....	160	46	25

Il dérive, au point de vue chimique, de l'acide diméthylarsinique dont le groupe oxhydrile est remplacé par l'oxyde de sodium.

Voici les formules :



L'arsenic s'y trouve à l'état latent, c'est-à-dire qu'il n'est pas décelable, sous cette forme organique, par les moyens ordinairement mis en pratique pour la recherche des arsenicaux minéraux. Pour le déceler dans les différents tissus ou sécrétions, Gautier se sert, après la destruction de la matière organique (permanganate de potasse, par exemple) des tissus, après l'évaporation et la destruction du résidu pour l'urine, par exemple, de l'appareil de Marsch. Un autre procédé plus simple et plus clinique est bien décrit dans la thèse de Miquet.

Le cacodylate de soude est dénué de toxicité lorsqu'il est à l'état de pureté ; pour cela il ne doit donner en solution aucun précipité :

- 1° Par un mélange de sel ammoniac, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie (absence d'arsénites) ;
- 2° Par une solution de nitrate d'argent (absence de chlore) ;
- 3° Par un excès de chaux (absence d'oxalates) ;
- 4° Une solution de cacodylate de soude ne doit pas décolorer le permanganate de potasse (absence des composés non oxydés de cacodylate) (Martinet, *Médicament*).

3° Voies d'introduction.

Les premiers essais du cacodylate de soude ont eu lieu par la voie buccale simple et que les malades acceptent très volontiers. Mais on n'a pas tardé, surtout avec l'emploi de hautes doses du médicament, à abandonner presque complètement ce mode d'administration à cause des nombreux inconvénients qu'il présentait pour les malades. Ces inconvénients ont été bien mis en

lumière par Gautier, confirmés ensuite par de nombreux cliniciens. Il se produit dans le tube digestif, sous l'influence des sulfures et des sécrétions microbiennes, une réduction partielle du médicament en oxyde de cacodyle, corps très toxique donnant lieu à des phénomènes d'empoisonnement (vomissements, diarrhées, rougeur de la face, etc.). A un léger degré, cette réduction se manifestait par l'odeur alliagée de l'haleine et des sécrétions (urines, sueurs), ainsi que par une grande fétidité des matières fécales.

L'action thérapeutique est ainsi déformée et pour ainsi dire dirigée contre la santé du malade (Gautier), donc nous rejetons cette voie.

Les injections rectales préconisées par Renaut, qui dit avoir eu de bons résultats, sont à rejeter pour les mêmes raisons que la voie buccale.

La voie endoveineuse, très commode, facile à pratiquer, n'ayant que les inconvénients de toutes les injections intraveineuses, est à réserver pour les doses plus élevées que celles que nous avons abordées.

Signalons pour mémoire « les injections locales » pratiquées par Maréchal au niveau des lésions (dans le psoriasis).

Les voies intramusculaire et sous-cutanée nous restent en dernière analyse toutes deux bonnes et écartant les inconvénients signalés pour la voie digestive, offrant, par contre, des avantages nombreux, tels que la régularité de l'action thérapeutique, l'absorption facile et rapide, l'indolence presque complète des injections.

Dans le service du professeur Abadie, la préférence a été donnée à la voie sous-cutanée qui est le plus couramment pratiquée.

Lieu d'élection, la face externe de la cuisse réunit toutes les faveurs et est parfaitement indolore. Les injections sous-cutanées ont été pratiquées dans la fosse sus-épineuse (Descombin) ou au niveau de la face externe du bras, dans la région deltoïdienne. Chez un de nos malades, nous avons pratiqué plusieurs injections dans cette dernière région ; elles se sont montrées nettement plus douloureuses que celles qu'on lui avait faites dans la cuisse.

4° Élimination. Accidents.

Que devient le cacodylate de soude une fois introduit dans notre organisme?

Pour ce qui touche l'absorption par la voie stomacale, les expériences faites par Imbert et Badel nous donnent les renseignements suivants : « Si l'on ingère par exemple 20 centigrammes de cacodylate de soude (qui répondent à 98 milligrammes d'arsenic métalloïdique), dès la première émission d'urine, on trouve déjà que les reins ont éliminé 3 milligrammes d'arsenic ; 36 milligrammes sont excrétés par les reins dans les premières vingt-quatre heures, sous forme de cacodylate (nous ajoutons que Rabuteau a été le premier à voir que le cacodylate passait en nature dans les urines) ; c'est l'excès qui se déverse ainsi par le filtre rénal. » (Gautier).

... A partir du second jour, l'élimination par les reins n'est que de 1 à 2 milligrammes par jour, et cela pendant trente jours, ce qui constitue l'arsenic momentanément assimilé en excès et se désassimilant lentement. Il reste dans l'organisme encore 16 milligrammes dont s'enrichissent les organes contenant normalement de l'arsenic : la glande thyroïde, la peau et ses annexes, le tissu nerveux, les organes hématopoïétiques.

Ces organes ainsi enrichis d'arsenic subissent une excitation de leur fonctionnement qui retentit utilement sur toutes les fonctions de l'économie, surtout celle de l'assimilation (Gautier).

L'arsenic ainsi assimilé tend à se substituer au phosphore dans les lécithines et les nucléïnes de l'économie ; l'excès de phosphore dans l'urine en est la conséquence.

Pagel nous a montré que le cacodylate en injections hypodermiques est éliminé très rapidement, et dans sa totalité presque, par les reins. C'est cette élimination rapide qui permet une administration prolongée et massive du médicament sans crainte d'accidents toxiques ni d'accoutumance.

Des traces d'arsenic à l'état organique ont été trouvées dans le flux menstruel ; l'élimination d'une petite quantité par la

peau et ses annexes fait que l'emploi d'arsenic en dermatologie est très répandu.

Avant de passer à l'énumération des accidents auxquels, dans des cas relativement rares, la médication cacodylique a donné lieu, voyons quelques-unes de ses rares contre-indications.

Il est prudent, avant de commencer le traitement, de s'assurer de la liberté des émonctoires : foie, reins. Le cacodylate ne paraît pas exercer d'action nocive sur les reins, car l'albuminurie n'a jamais été observée au cours du traitement. Quelques auteurs sont allés jusqu'à prétendre avoir guéri les néphrites tuberculeuses par ce mode thérapeutique. Il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit du foie. L'observation de P. Merklen est, à ce point, très démonstrative : chez un homme atteint de péritonite chronique avec ascite tuberculeuse probable, il fit deux injections de cacodylate de soude, chacune de 5 centigrammes. Quelques heures après la deuxième injection, le malade fut pris de vomissements incoercibles, état cholériforme, mort en quarante-huit heures ; à l'autopsie, on trouva de la tuberculose et un cancer du foie.

Descombins considère comme la seule contre-indication l'élévation de la température qui, associée à l'hyperthermie que provoque le cacodylate, peut avoir des conséquences fâcheuses. Patry, par contre, donne à ses tuberculeux ayant de la fièvre du cacodylate et prétend l'abaisser par ce moyen.

Certains auteurs, par grande prudence, suspendent l'administration du médicament pendant les périodes menstruelles.

Les accidents, plutôt incidents observés au cours du traitement cacodylique à hautes doses, ont été, pour la plupart, signalés dans l'historique de notre chapitre premier.

Pour être plus complet, nous signalerons qu'un cas d'hématémèse survenant après les injections même très minimales du cacodylate de soude a été rapporté par Miquet ; il s'agissait d'une malade porteuse d'ulcérations gastriques anciennes qui, chaque fois qu'elle recevait une dose même faible (15 centigrammes) du médicament, était prise de vomissements de sang. La diarrhée séreuse, sanguinolente dans 1 cas, a été

constatée par Maréchal, mais à une dose très élevée. Le même auteur décrit 1 cas de mélanodermie assez généralisée consécutive au traitement.

Les bourdonnements d'oreille, céphalée, éblouissements, vertiges, bouche pâteuse, odeur alliacée de l'haleine et des urines, congestion de la face, rougeur des conjonctives, agacement des gencives, vomissements, sont des incidents décelant la saturation arsenicale de l'organisme qui commandent la suspension du traitement ou du moins la diminution de la dose. Aucun accident mortel uniquement dû à la médication cacodylique n'a été signalé.

Un cas de grande intolérance de l'organisme au cacodylate a été publié par W. Pusey (Chicago) : c'était un homme atteint de tuberculose qui, à la suite de la douzième injection de 3 centigrammes, fit une poussée foudroyante de « dermatite exfoliatrice » généralisée.

Dans le service du professeur Abadie, au cours de ce traitement, aucun de nos malades n'a présenté le moindre accident ni incident local ou général. Signalons, pour être exact, qu'un seul présenta une diarrhée légère qui n'est pas absolument imputable au traitement.

5° Propriétés thérapeutiques.

La question de savoir si les arsenicaux en général sont des médicaments ralentissants (Robin-Binet) ou excitants de la nutrition (Gautier) n'a pas encore mis tous les auteurs d'accord.

Est-ce comme médicament d'épargne, ralentissant la nutrition et, par suite, provoquant l'arthritisme, qu'agit l'arsenic, ou serait-il excitant?

Dalché, en administrant du cacodylate à ses tuberculeux, a constaté, par les analyses d'urines, que ce dernier augmentait les échanges, témoins : l'élévation légère de diurèse, très marquée du taux d'urée, des phosphates (auxquels se substitue l'arsenic), coup de fouet donné à l'appétit.

Nous dirons, par conséquent, que tous les arsenicaux agis-

sont surtout en modifiant la nutrition dans le sens d'une meilleure assimilation, augmentant l'appétit et le poids d'une façon constante et marquée.

C'est en portant leur action sur les noyaux des cellules dont ils tendent à activer la vitalité, la reproduction, le rajeunissement qu'ils semblent agir (Gautier).

Les composés organiques d'arsenic, le cacodylate de soude en particulier, offrent des avantages indiscutables sur les arsenicaux minéraux. Nous allons les résumer de la façon suivante :

1° La toxicité infiniment moindre des composés organiques ;

2° La régularité et la rapidité plus grande dans leur action thérapeutique. Nous savons, depuis les travaux de Besredka, que l'arsenic minéral, avant de porter son action sur la nutrition, subit dans les leucocytes (sous l'influence de leurs nucléines) une transformation qui a pour but de le rendre à l'état de composé organique. Ce « stade leucoeytaire » est supprimé pour le cacodylate, donc action plus directe.

3° Les doses maniables sont beaucoup plus larges, permettant d'obtenir des effets thérapeutiques plus ou moins marqués.

A doses élevées en plus d'une action plus grande, on a attribué au cacodylate de soude des propriétés thérapeutiques spéciales.

Lhermitte et Quesnel, à la suite des travaux de Sicard, ont traité les contractures hémiplegiques, la paraplégie spasmodique d'origine syphilitique ou non, avec de hautes doses de diméthylarsinate monosodique. Ils obtiennent la disparition passagère de la rigidité, de l'état spasmodique, permettant ainsi la marche à ces malades, en leur administrant dans l'espace d'un mois 12 à 14 grammes de cacodylate. Une dose d'entretien, variant entre 1 gramme et 1 gr. 50 tous les quatre jours, est nécessaire pour maintenir l'état de flaccidité des membres. La maladie de Parkinson, par les travaux de Maréchal, Miquet, Mativa et Van Gehuchten, Lhermitte, aurait, d'après ces auteurs, bénéficié grandement du traitement cacodylique. L'état de contracture, de rigidité, aurait disparu à la suite d'un traitement

très intense par le cacodylate, seul le tremblement n'était nullement influencé.

Par quel mécanisme cette disparition de spasmodicité, de contracture, se produit-elle ?

Sicard, qui à cet effet s'est servi de novarsenic (15 centigrammes tous les jours jusqu'à la dose globale de 6 à 7 grammes), l'explique par la production de névrites arsenicales passagères (pseudo-tabes arsenical, aréflexie achilléenne).

Lhermitte et Quesnel, qui, au cours de leur traitement, n'ont jamais constaté de névrites arsenicales, pensent que le cacodylate de soude agit directement sur le centre nerveux régulateur du tonus (noyaux gris centraux) musculaire.

Cette action hypotonique du cacodylate ne se manifesterait pas seulement sur les muscles de la vie animale, les mêmes auteurs ont constaté une action analogue sur les muscles lisses des vaisseaux sanguins se révélant par un abaissement progressif et très accusé de la tension artérielle, persistant au moins quinze jours après la cessation du traitement.

Babinski, en 1903, avait déjà attiré l'attention des cliniciens sur cette action hypotensive vasculaire consécutive à la médication cacodylique, mais depuis, à part les constatations de Lhermitte, cette question n'a pas été étudiée.

Nous avons tenu à contrôler cette action, et l'on verra dans nos observations qu'un abaissement de 1 à plusieurs degrés, à l'oscillomètre de Pachon, a été constaté chez quelques-uns de nos malades avec une prédominance pour la tension minima. Nous nous sommes livré sur nous-même à des expériences pour mettre à l'évidence cette action hypotensive du cacodylate. A cet effet, nous avons reçu une série d'injections allant de 20 centigrammes, puis 40, 60, 80 et 1 gramme (tous les deux jours). La tension prise avant la première injection était pour la Mx 17, Mn 9.

L'abaissement a été manifeste à la dose de 60 centigrammes où, quarante minutes après l'injection, nous avions Mx 15, Mn 7. Depuis la cessation des injections, la tension a légèrement remonté pour rester à 16-8 (toutes les prises de la tension ont été faites à la même heure de la journée).

Pressé par le temps nous n'avons pas pu poursuivre cette étude assez longtemps et avec toute la rigueur scientifique possible; nous nous bornons simplement à attirer là-dessus l'attention de ceux que cette question pourrait intéresser.

A hautes doses, en dehors de la tuberculose où les succès ne se comptent plus, en dehors de la syphilis où son action est bien inférieure aux arsénobenzols, le cacodylate a donné quelques résultats dans la fièvre récurrente (Peyre), dans le paludisme, en l'associant à la quinine (méthode de blanchissement de Ravaut), dans la chorée de Sydenheim.

Cons, de Lyon, dans sa thèse de 1921, apporte les résultats de cette thérapeutique dans certaines dermatoses, en particulier dans le psoriasis et l'érythème induré de Bazin qui seraient plus que concluants.

Nous laissons en dernier lieu l'action du cacodylate de soude sur le sang que Hayem, puis Widal et Merklen ont bien étudiée.

Dans la chlorose, où l'organisme est « anémié de fer », l'arsenic est sans effets.

Dans les états où il y a une diminution de globules rouges, soit par l'hémorragie ou à la suite d'insuffisance de leur production — anhématopoïétie — son action se manifeste par une augmentation du nombre de globules rouges d'autant plus rapide et plus marquée que leur taux est plus diminué. Il n'y aurait pas d'augmentation de leur valeur en hémoglobine, qui demeure sensiblement égale (Hayem).

Pour les globules blancs, son action a été rapprochée de celle des rayons X quant à leur efficacité dans les lymphadénies leucémiques.

Un cas de guérison pour ainsi dire miraculeuse d'une lymphogranulomatose maligne (maladie de Hodgkin), diagnostiquée par notre maître M. le professeur Sabrazès, a été obtenu à la suite d'injections intraveineuses progressives (jusqu'à 2 grammes) de cacodylate de soude par un distingué médecin de Libourne qui a eu l'amabilité de nous le confier.

6^e Posologie.

Depuis son introduction en thérapeutique jusqu'à nos jours, la grosse majorité des médecins emploie le cacodylate de soude à des doses s'étendant entre 2 et 15 centigrammes. Ces doses, que nous appellerons petites, ont été largement dépassées par quelques hardis expérimentateurs qui sont partis de l'idée que l'action thérapeutique d'un médicament croît en proportion de la dose administrée. Cela jusqu'à une certaine mesure.

L'emploi des doses dites « hautes » de cacodylate qui pour Roziès sont celles qui atteignent ou dépassent 50 centigrammes par jour, avait justement pour but de rendre plus intense, plus exagérée, son action thérapeutique.

Prokhorow écrit à ce propos que la syphilis, contre laquelle il a employé le traitement par le cacodylate, n'est favorablement influencée que lorsqu'on arrive à la dose de 10 centigrammes par kilogramme d'individu; ce qui pour un sujet de 90 kilogrammes nécessiterait 9 grammes de cacodylate en une seule fois.

Maréchal, qui prétend que seule la timidité des thérapeutes, vis-à-vis du cacodylate a été la cause de son inefficacité dans certaines affections, est allé jusqu'à injecter en une seule fois 6 gr. 50 sans trouble appréciable.

D'autres auteurs (Miquet, Crampon), un peu plus prudents, n'ont pas dépassé la dose de 4 grammes. Enfin, la majorité des thérapeutes qui manient les hautes doses se meuvent dans les limites d'une dose journalière ne dépassant pas 2 grammes.

Rogues de Fursac et X. Abely, qui traitent les états mélancoliques typiques par les injections progressivement croissantes (hypodermique, face externe de la cuisse), débutent par 0 gr. 50, puis 0 gr. 75, 1 gramme, ainsi jusqu'à 2 grammes.

Mais au cours de cette application thérapeutique, ils ont remarqué que l'effet favorable, passée une certaine dose, n'augmente plus en proportion de la quantité du médicament administré.

Pour ces auteurs, la dose qui voisine 1 gramme serait la plus favorable. Quant à l'action thérapeutique, la dose optima.

Il résulte des faits que nous venons d'énumérer que les limites des doses maniables du cacodylate sont loin d'être bien déterminées.

A priori on peut dire qu'elles s'étendent de quelques centigrammes à 4, 5 et 6 grammes par jour, mais passé 1 gramme, la prudence la plus grande doit guider le thérapeute voulant aller plus loin. Il est un fait banal et applicable à toutes les médications qu'on doit toujours avoir présent à l'esprit, c'est celui de susceptibilité individuelle, d'idiosyncrasie, pour employer ce terme peu élégant, que présentent les malades vis-à-vis des médicaments. En effet, certains sujets supportent des doses énormes sans le moindre indice d'intolérance, pendant que d'autres, sans aucune tare organique visible, réagissent violemment à la plus petite prise du médicament. La connaissance de ces faits nous impose la nécessité de tâter, en administrant le médicament, la susceptibilité de chaque malade, cela en donnant pour commencer une dose assez faible, dite « dose d'essai », qui, suivant les auteurs, s'étend de 0 gr. 05, 0 gr. 20 (Rogues de Fursac), 0 gr. 05, 0 gr. 75, et même quelquefois 1 gr. 50 (Maréchal).

Dans le service du professeur Abadie, nous commençons par 0 gr. 10 généralement, par 0 gr. 05 quelquefois, toujours en nous inspirant de l'état du malade et du besoin de frapper plus ou moins fort.

La dose que nous y avons atteinte, sans l'avoir jamais dépassée, est de 0 gr. 80 par jour, ce qui, à notre avis, constitue la « dose optima » par les effets thérapeutiques efficaces et par l'absence de tout inconvénient.

Personnellement, et afin de vérifier l'innocuité du médicament, nous sommes arrivé, en commençant par 20 centigrammes et en augmentant d'autant tous les deux jours, à recevoir sans le moindre incident et en une seule fois 1 gramme de cacodylate de soude (injections hypodermiques faites au niveau de la face externe de la cuisse).

CHAPITRE II

Le cacodylate de soude dans le traitement des maladies mentales.

1° Traitement des maladies mentales en général.

L'idée de traiter les affections mentales par le cacodylate est presque aussi ancienne que le médicament lui-même.

Gautier, en 1899, en recherchant l'arsenic dans les différents tissus et organes de l'économie, s'aperçut qu'assez souvent le cerveau et la moelle contenaient à l'état normal des traces d'arsenic; aussitôt il pensa qu'il serait logique d'appliquer ce traitement aux affections mentales.

Paulet rapporte dans sa thèse (Paris 1900) qu'en voyant les bons effets du cacodylate de soude dans la tuberculose, il eut l'idée d'essayer ce traitement dans quelques cas d'aliénation mentale, en particulier dans ceux où la nutrition était précaire. Il espérait qu'avec une amélioration physique, que le cacodylate ne manque pas de produire, coïnciderait un état mental meilleur (*mens sanà in corpore sano*).

Dans ses observations nous voyons que les maladies suivantes furent ainsi traitées : confusion mentale, démence précoce, « folie hystérique » (avec alternatives de dépression et d'excitation et tendances érotiques), plusieurs cas de mélancolie aiguë avec anxiété, tendance au suicide, etc., ainsi que 2 cas de manie aiguë avec grande agitation (dont 1 fut remplacé par un état de dépression et de mutisme volontaire).

Dans la même année, le docteur Topart publie 2 cas de

chorée, ainsi que 2 cas de mélancolie aiguë (avec stupeur), que le traitement cacodylique aurait sensiblement améliorée.

Gautier, avec le docteur Magnan, a de même essayé ce traitement sur quelques « déséquilibrés », des mélancoliques, des maniaques en état d'excitation, des paralytiques généraux et enfin sur des déments.

Les résultats, vu les doses minimes de cacodylate de soude (15 centigrammes, limite extrême, administrés par voie hypodermique), sans être éclatants, prouvent, aux dires de ces auteurs, qu'un grand progrès est fait dans le traitement des maladies mentales par l'introduction dans leur domaine de ce stimulant nerveux puissant.

2° Traitement des états mélancoliques par le cacodylate de soude à hautes doses.

Sous ce titre, Rogues de Fursac et X. Abely publient, dans les *Annales médico-psychologiques* (novembre 1921), les résultats obtenus par le cacodylate de soude à hautes doses dans le traitement des syndromes mélancoliques typiques.

Nous allons donner ici une analyse aussi précise que possible de ce travail si important et si plein de promesses pour le domaine de la thérapeutique des affections mentales.

Prenant connaissance de la thèse de Maréchal, il a paru intéressant à ces auteurs de tenter l'application de cette méthode nouvelle au traitement des maladies mentales. Ils ont choisi le syndrome mélancolique comme le plus favorable à de telles expériences, car, quelle que soit l'opinion pathogénique que l'on en ait, tout le monde admet qu'il comporte un ralentissement de la nutrition générale et cérébrale. Or, les arsenicaux sont, par excellence, les stimulants de la nutrition.

Les résultats de leurs expériences leur ont confirmé que seule la timidité des thérapeutes a été la cause des échecs du cacodylate de soude dans les états dépressifs.

La technique dont ils se sont servis est la suivante : les injections sont pratiquées sous la peau au niveau de la cuisse. La

dose par laquelle ils commencent est de 50 centigrammes, pour, au bout de trois jours, atteindre la dose de 1 gramme, qu'ils considèrent comme la plus favorable. Les injections sont faites par séries de douze, avec, entre chaque série, un intervalle de huit jours. Trois séries sont généralement suffisantes, sinon l'efficacité ultérieure du médicament devient douteuse. Dans la majorité des cas, le cacodylate de soude a été employé exclusivement, sans autre médication.

Dans quelques cas, ils ont associé à ce traitement des injections de sulfate de strychnine à fortes doses, et ont constaté la parfaite tolérance de cette association médicamenteuse ainsi que sa grande efficacité dans les états dépressifs. Cependant, elle a paru exercer une influence fâcheuse sur les états anxieux et certains états dégénératifs pouvant déterminer l'apparition d'idées délirantes et même de crises épileptiformes.

Plus de 20 cas de syndromes mélancoliques typiques pouvant être rangés sous les dénominations de mélancolie affective, dépression mélancolique, phase dépressive de la psychose intermittente, ont été traités par le cacodylate de soude à hautes doses.

Les résultats ont été inégaux, mais, dans la majorité des cas, ils ont obtenu des améliorations nettes et souvent des guérisons.

Au point de vue physique, ils ont eu un succès constant; l'amaigrissement disparaît, le poids augmente, les traits deviennent moins tirés, le visage moins blafard.

L'action sur l'anorexie leur a paru une des plus favorables conséquences de la médication cacodylique, et plusieurs de leurs malades, qu'on avait dû nourrir à la sonde, se sont alimentés spontanément à la première série d'injections. Le coup de fouet donné à la nutrition est tel que le sujet ne peut plus résister aux appels de son appétit et ils indiquent ce moyen comme le plus efficace pour vaincre le refus d'aliments, du moins dans la mélancolie. Les fonctions digestives reprennent un fonctionnement plus régulier, la constipation disparaît sous l'influence de cette médication. Le sommeil devient plus calme et plus prolongé.

Du côté du psychisme ils notent que l'inhibition psychomotrice diminue d'intensité, en même temps que s'améliore l'état physique. L'anxiété s'atténue en traversant souvent une phase passagère d'exaltation. Le sentiment si pénible de situation irrémédiable, de mort prochaine, lié sans doute à l'état cœnesthésique, est le plus heureusement modifié. Si le délire est associé à la mélancolie, la croyance en sa réalité s'estompe par intervalles. Il y a, en somme, des heures de plus en plus prolongées de doute intellectuel et affectif.

L'action sur le mutisme est une des plus constantes, car dans nombre de cas, même là où toute autre amélioration fut médiocre, les malades, jusque là muets, se sont décidés à parler.

Toutes les améliorations ou les guérisons furent obtenues au bout d'un mois et demi à deux mois de séjour à l'asile. C'est au cours et à la fin de la première série d'injections, un peu moins fréquemment au bout de la deuxième série, que les résultats favorables sont réalisés.

Une question délicate à résoudre est posée par les auteurs : les effets favorables, les guérisons survenant à la suite de la médication cacodylique sont-ils bien les résultats de cette thérapeutique ou la disparition des symptômes morbides ne serait-elle pas spontanée?

D'autant plus qu'on sait que dans des cas relativement assez fréquents, dans les psychoses intermittentes surtout, une terminaison brusque, purement spontanée, peut survenir sans le concours d'aucune médication.

Ainsi, ils citent sans réserve une observation dans laquelle, après plusieurs séries d'injections sans succès, est survenue, au bout de deux mois, une guérison presque subite; il s'agissait pourtant d'un premier accès dont la terminaison est rarement aussi rapide.

Deux arguments, que les auteurs rapportent, paraissent démonstratifs de l'efficacité de cette thérapeutique :

« Dans tous les cas favorables, le parallélisme entre l'atténuation des symptômes psychiques et les progrès du traitement

était tellement étroit qu'il paraît difficile de ne pas admettre entre les deux une relation de cause à effet. » Dans ces mêmes cas, la guérison a été obtenue au bout d'un séjour à l'asile de un à deux mois et demi, c'est-à-dire en un temps plus court qu'il n'est habituel de l'observer. Et puis, « il serait bien extraordinaire que sur le nombre des accès traités, pris au hasard des entrées, nous avons eu toujours affaire à des accès destinés à une guérison spontanée si rapide » !

Les auteurs posent ensuite la question pour savoir à quoisont dus certains échecs après un traitement bien dirigé. Tous les résultats favorables, ils les ont obtenus chez des sujets jeunes, entre 20 et 40 ans, et qui présentaient des accès isolés ou peu d'accès antérieurs.

Par contre, les sujets âgés et ayant eu de nombreux accès n'eurent qu'une amélioration médiocre.

« La mélancolie, même la plus typique, est de plus en plus considérée comme un syndrome pouvant entrer dans les états psychopathiques les plus divers; d'où la diversité fatale des résultats thérapeutiques. » Ils en tirent une conséquence ayant pour effet la possibilité de transformer la méthode cacodylothérapique en une méthode diagnostique et pronostique, sous forme de traitement d'épreuve.

Essayé systématiquement dans tous les cas, ce traitement nous mène aux deux alternatives suivantes :

« 1° L'état psychique et l'état physique s'améliorent parallèlement; le pronostic est bon; 2° l'état physique s'améliore seul (c'est là un fait à peu près constant), l'état mental reste stationnaire; on peut alors conclure à une lésion chronique sous-jacente plus ou moins discrète; état constitutionnel, affaiblissement intellectuel, involution sénile ou à une évolution franche vers la mélancolie chronique. »

Les auteurs de cette méthode thérapeutique terminent leur travail par la conclusion suivante : « Cette méthode ouvre une voie nouvelle qu'il y a lieu d'explorer plus avant, vers la guérison des états mélancoliques et peut-être d'autres états psychopathiques contre lesquels notre action est encore modeste ;

et s'attaquant à l'essence même du mal, c'est-à-dire à l'état anesthésique général et cérébral, mérite mieux encore sans doute que l'épithète de symptomatique. »

Dans la discussion qui a suivi la publication de ce travail, R. Charpentier, qui a traité un grand nombre d'états asthéniques et d'états mélancoliques par le cacodylate à fortes doses, se montre peu enthousiaste des résultats obtenus dans les états dépressifs.

L'état physique, d'après lui, n'est que peu ou nullement modifié chez un nombre assez grand de malades déprimés soumis à la médication cacodylique, ce qui diminue quelque peu la valeur de la méthode du « traitement d'épreuve comme moyen de diagnostic et de pronostic » préconisée par Rogues de Fursac et Abely.

Nous faisons suivre l'analyse du travail de Rogues de Fursac et X. Abely des 5 observations résumées qui font suite à la publication de ce même travail.

Obs. 1. — M^{me} S..., 33 ans. Pas d'accès antérieurs. Caractère ordinairement soucieux. Dépression à la suite d'opération d'un enfant. Tentative de suicide.

A son entrée, état de stupeur, immobilité, mutisme, refus d'aliments.

Première série d'injections : Mange spontanément, donne quelques réponses monosyllabiques à voix basse; persistance de la passivité.

Deuxième série d'injections : Parle, se dit indigne de revoir son mari et ses enfants qu'elle a abandonnés; refuse d'écrire; légère anxiété, pleurs, soupirs.

Troisième série d'injections : Amélioration progressive assez rapide; pleurs en lisant les lettres de sa famille; consent à répondre.

Exécute de petits travaux; joue un morceau de musique au piano. Intervalles des pleurs.

Guérison complète au bout de soixante-sept jours et sortie.

Très intelligente; s'analyse parfaitement; nous fait part de ses impressions : « Je sentais en moi une sensation irrémédiable de

mort prochaine...Je comprenais les questions, mais je ne pouvais pas y répondre et j'étais persuadée de l'inutilité de cette réponse... J'étais comme perdue au fond d'un bois, loin du monde, sans pouvoir bouger. Je me suis sentie renaître peu à peu à l'espoir de vivre, à l'amour des miens. Je sentais mes forces augmenter de jour en jour. »

Depuis un an, la guérison s'est maintenue.

Obs. 2. — M. J..., 35 ans.

Pas d'accès antérieurs. Difficultés domestiques. Tentative de suicide par asphyxie.

S'accuse de quelques menus larcins commis pendant la guerre; anxiété considérable; s'attend à chaque instant à être arrêté et guillotiné. Sommets douteux. Tuberculose probable.

Amaigrissement considérable.

Deux séries d'injections : Amélioration physique et psychique complète; sortie au bout de trente-neuf jours.

Guérison maintenue depuis huit mois, malgré un deuil récent.

Obs. 3. — M^{lle} L..., 22 ans. Pas d'accès antérieurs. Tentative de suicide. Très religieuse, scrupuleuse, s'accuse de n'avoir pas exécuté sa promesse de se faire sœur de charité et de se rendre à Lourdes.

Croit qu'on lui reproche de n'être plus vierge. Craintes de damnation. Soupçons; gémissements; refus d'aliments.

Deux séries d'injections : S'alimente parfaitement; augmente de poids; les idées délirantes disparaissent. Sortie au bout de quarante-trois jours.

Obs. 4. — M. R..., 37 ans. Pas d'accès antérieurs; très frappé par le suicide d'un ami. Dépression, mutisme, anxiété, refus d'aliments.

Première série d'injections : Accepte de s'alimenter seul.

Deuxième série d'injections : Moins déprimé, parle; se reproche des fautes insignifiantes; est indigne de paraître dans le monde; quelques idées hypocondriaques; idées de suicide.

Troisième série d'injections : Amélioration progressive. Écrit à sa

femme : « Je me recommande à vos prières pour ma guérison... J'ai songé à me tuer sans penser à ma femme et à mon petit. »

Sorti guéri au bout de soixante-cinq jours.

Obs. 5. — M. B..., 40 ans, employé des ponts et chaussées. Période de dépression pendant la guerre. A la suite d'un accident, asthénie, fatigue intellectuelle rapide; incapacité professionnelle; insomnie, céphalée, aboulie; pas d'anxiété; vagues idées de suicide; conscience de son état; analyse subjective excessive.

Deux séries d'injections : Amélioration considérable; peut reprendre son service.

CHAPITRE III

Recherches nouvelles sur la méthode des hautes doses de cacodylate de soude dans les états dépressifs mélancoliques.

1^{re} Technique employée.

Depuis la publication des expériences de Rogues de Fursac et X. Abely sur la cacodylothérapie à hautes doses dans les états mélancoliques, ce mode de traitement a été essayé dans le service de psychiatrie du professeur Abadie sur quelques malades mélancoliques. Les premiers essais ont été faits timidement, puis, devant l'innocuité quasi absolue du cacodylate de soude et des résultats encourageants, ce traitement est appliqué presque systématiquement à tous les déprimés mélancoliques qui en paraissent justiciables.

Nous nous servons d'injections sous-cutanées pratiquées à la face externe de la cuisse.

Le titre de solution de cacodylate de soude, qui est variable, suivant les auteurs d'abord, mais plus particulièrement suivant les voies d'introduction, oscille entre 5 et 80 p. 100, ce qui est tout à fait exceptionnel. Pour les injections intraveineuses, Maréchal se sert d'une solution à 50 p. 100. Les injections intramusculaires et sous-cutanées sont faites avec des solutions qui vont de 5 à 40 p. 100 ; c'est ainsi que Levrat et Descombère usent de la solution à 15 p. 100, Therasse 25, Patry 30 p. 100.

Dans le service du professeur Abadie, la solution à 5 p. 100 a été employée quelquefois, surtout pour commencer le traite-

ment, mais le plus souvent celle de 20 p. 100 dont voici la formule :

Cacodylate de soude.....	20 grammes.
Chlorhydrate de cocaïne.....	0 gr. 05.
Chlorhydrate de morphine....	0 gr. 10.
Alcool phéniqué à 5 p. 100.....	IV gouttes.
Eau distillée Q. S. 1 p. 100....	100 cc.

A stériliser par tyndallisation.

Nous commençons les injections par une dose relativement faible, 5 ou 10 centigrammes, puis augmentons tous les deux jours de 5 ou 10 centigrammes jusqu'à la dose unique de 80 centigrammes, exceptionnellement 1 gramme; ensuite, on redescend jusqu'à la dose initiale; ainsi une série d'injections est terminée. Le malade est laissé au repos pendant dix jours, puis on recommence une deuxième série si le besoin se fait sentir.

Il arrive qu'au cours d'une série croissante d'injections, le malade éprouve une amélioration très nette, puis, en diminuant progressivement la dose, l'amélioration est remplacée par une sensation de malaise (cas cité par Descombins d'un tuberculeux qui n'allait bien que lorsqu'on lui injectait 90 centigrammes de cacodylate) à laquelle on remédie vite en augmentant de nouveau la dose. Une de nos malades, cyclothymique, se trouvait tout à fait bien à des doses de 50, 60, 70 et 80 centigrammes, puis, n'ayant reçu que 40 centigrammes par jour, sa tristesse a réapparu, mais vite remplacée par de la gaieté dès que la dose a été augmentée.

Ajoutons, pour terminer, qu'il n'y a aucun inconvénient à prolonger l'administration du cacodylate pendant très longtemps, avec de petits intervalles de repos, l'élimination se faisant rapidement.

2° Formes de mélancolies traitées et les résultats obtenus.

Le nombre encore peu élevé des malades traités par la méthode du cacodylate à hautes doses et surtout la date encore récente de son introduction dans le domaine de la psychiatrie

ne nous permettent pas d'avoir une conviction absolue de son efficacité, ni de fonder les règles et les indications inchangeables de son application.

Cependant, pour nous personnellement, qui avons assisté à l'évolution des états mélancoliques chez des malades soumis à la thérapie cacodylique, ces résultats, quoique peu nombreux, ont été suffisamment démonstratifs pour nous engager à continuer, en le perfectionnant, ce traitement encore en pleine période d'expérimentation.

Nous avons pu recueillir dans le service du professeur Abadie 5 observations, dont 4 prises personnellement sur des malades atteints de *mélancolie aiguë* (refus d'aliments, tendance au suicide), de mélancolie avec conscience, de mélancolie présénile, de dépression hypocondriaque avec anxiété et 1 d'une déprimée intermittente : *cyclothymie*.

De son côté, M. le Dr Molin de Teyssieu a bien voulu nous communiquer 3 observations recueillies dans sa clientèle privée, dont nous donnons plus loin les résumés. Nous tenons à le remercier ici bien vivement de sa grande bienveillance à notre égard.

Dans les observations que nous ajoutons à celles déjà publiées par Rogues de Fursac et Abely, l'on verra d'une façon précise comment les syndromes plus haut cités ont été influencés par le traitement cacodylique.

Une première constatation se dégage de la lecture de nos observations, celle de l'âge du malade qui apparaît comme un facteur des plus importants pour l'efficacité du cacodylate. Les guérisons et les améliorations se sont produites chez des sujets entre 20 et 45 ans ; au delà, son action est bien moins évidente. Le nombre d'accès antérieurs doit être pris en considération ; c'est ainsi que les deux guérisons (Obs. I et II), obtenues au bout d'un temps très court, un mois et demi et un mois, ont eu lieu chez des malades n'ayant présenté qu'un seul accès antérieur. L'amélioration mentale chez eux a marché parallèlement à celle de l'état physique.

La dépression mélancolique simple ou avec idées hypocon-

driacques a paru bénéficier nettement de cette médication. L'anxiété, chez un déprimé hypocondriaque âgé de 52 ans (Obs. V), n'a été nullement influencée; par contre, elle a paru s'exagérer au cours du traitement, comme si le cacodylate, en donnant de la vigueur au malade, avait en même temps rendu plus vigoureuse son agitation anxieuse.

Nous n'avons obtenu qu'une amélioration physique légère dans le cas de mélancolie présénile; les troubles mentaux sont restés sans modification.

Chez notre malade cyclothymique (Obs. IV), qui a en plus une aortite spécifique certaine, le traitement a eu pour effet d'atténuer sa période de dépression ainsi que de la fortifier physiquement. Chez elle, qui avant le traitement présentait des oscillations d'humeur, tristesse, bien-être, par des périodes de quinze jours de dépression, puis autant de bien-être; ainsi chaque mois, il s'est produit un fait intéressant à noter. L'humeur, au lieu de subir deux oscillations par mois, devenait oscillante quotidiennement; un jour elle se sentait très bien, sa figure épanouie, puis subitement, le jour suivant, la malade redevenait triste, et ainsi de suite, avec une prédominance d'euphorie.

Chez elle, le cacodylate, qui s'est montré assez actif, agirait d'abord par l'ébranlement pour ensuite amener la disparition complète de la tristesse.

Nous n'avons pas eu à traiter les états de dépression symptomatique des affections organiques, telles que la démence précoce et la paralysie générale qui, d'après Rogues de Fursac, obtiennent une amélioration physique sans aucune modification mentale.

Parmi les symptômes physiques les plus favorablement influencés, nous plaçons l'amélioration des fonctions digestives. L'appétit est très vite réveillé, augmenté quelquefois d'une façon extraordinaire. Le refus d'aliment chez la malade (Obs. I) a été vaincu par l'action de ce stimulant de la nutrition si puissant. Le poids augmente d'une façon très rapide; chez notre déprimé (Obs. II) une augmentation de 2 kil. 100 s'est produite en vingt

jours. L'amélioration physique, constante dans la majorité des cas, n'a été que très légère et tardive dans 1 cas.

Du côté psychique, la dépression morale, sous l'influence de la vigueur donnée au corps, a vite fait place à un léger état d'euphorie. Les idées délirantes, hypocondriaques surtout, sont émoussées, puis disparaissent par l'action tonique du cacodylate. Le sommeil redevient normal. L'anxiété ne semble pas modifiée; nos observations sont insuffisantes à cet égard.

Le cacodylate de soude à haute dose agit-il et par quel mécanisme sur les états dépressifs mélancoliques?

Aux deux arguments invoqués par Rogues de Fursac et Abely, à savoir : le parallélisme de l'amélioration de l'état physique et mental, coïncidant avec le traitement cacodylique, ainsi que les guérisons obtenues dans un délai plus court que normalement; nous ajouterons celui qui nous a été fourni par notre malade cyclothymique. Au cours de la première série d'injections, elle a été visiblement améliorée, surtout mentalement; tout allait bien tant qu'elle recevait une dose supérieure à 50 centigrammes par jour; lorsque, en décroissant, on arriva à 40 centigrammes, la dépression a rapidement remplacé son bien-être. M. le professeur Abadie jugea alors utile de lui augmenter la dose les jours suivants et nous avons ainsi pu voir la malade sortir brusquement de sa période dépressive.

Par quel mécanisme le cacodylate produit-il son action dans la mélancolie? Ici, nous empruntons le passage du *Précis de psychiatrie* de Régis, établissant le processus de la mélancolie comme il suit : « Troubles de la sensibilité perceptive, en rapport probable avec les altérations toxiques ou autres du fonctionnement organique, particulièrement dans le domaine du grand sympathique; ultérieurement et comme conséquences, troubles de l'affectivité, de la conscience et de la personnalité, ainsi atteintes dans leur fondement essentiel; finalement, et comme simple conséquence de l'état *cénesthésique pénible*, idées délirantes en rapport avec lui. » (D^r Régis).

Partant des troubles de la sensibilité, élément primitif, cette succession des phénomènes psychiques de la mélancolie ainsi

comprise a pour elle la clarté et la simplicité de conception, ce qui nous suffit pour la considérer comme la plus vraisemblable.

Si, en administrant du cacodylate, médicament modificateur de la nutrition, nous arrivons à améliorer la vitalité de toutes les cellules de l'organisme, particulièrement celles siégeant dans le domaine du grand sympathique, nous pouvons espérer une atténuation, sinon la disparition complète du trouble de la sensibilité perceptive et du même coup celle de l'état cénesthésique pénible et de ses conséquences.

C'est donc en s'attaquant à l'état cénesthésique, « l'essence du mal », en provoquant une hypernutrition des cellules nerveuses si sensibles à cet égard, en améliorant par la suite la sensibilité perceptive, ainsi qu'en tonifiant le malade physiquement et, dès lors, moralement, qu'agirait le cacodylate de soude.

CHAPITRE IV

Observations.

OBSERVATION I

Service du professeur ABADIE.

M^{lle} F..., employée de magasin, 29 ans.

Entre à l'hôpital au mois de mars 1922, pour tristesse et tendance au suicide.

Antécédents personnels. — Aucune maladie grave dans l'enfance. Accès de mélancolie aiguë ayant débuté au mois d'avril 1921. Soignée d'abord dans une clinique, à Saint-Augustin, puis sortie au bout de deux mois de séjour sans aucune amélioration, pour rentrer chez ses parents où elle reste jusqu'à la guérison qui eut lieu cinq mois après. Durée de ce premier accès : sept mois.

Histoire de la maladie. — C'est pour son deuxième accès de mélancolie qu'elle est amenée dans le service de psychiatrie à l'Hôpital Saint-André. Son mal aurait débuté sans aucune cause occasionnelle apparente. A l'examen, le 16 mars, on note un état général très précaire, l'appareil digestif en très mauvais état; langue saburrale, haleine fétide, constipation. La malade refusant la nutrition, on l'alimente à la sonde. Elle pousse incessamment des lamentations et crie : Je veux mourir, je veux mourir !

Le traitement par le cacodylate est commencé quelques jours après. On débute par 10 centigrammes, puis 20, 30, 40, jusqu'à 80 centigrammes (injections tous les deux jours), puis on décroît de la même façon.

Résultats de cette première série. La malade accepte de manger,

son appétit se réveille, l'état physique paraît sensiblement meilleur. Au point de vue psychique, atténuation du symptôme tristesse, elle pleure moins, l'idée de mort s'émousse sans disparaître.

Une deuxième série d'injections est pratiquée après un repos de dix jours. L'état physique de la malade est grandement amélioré, elle commence à s'occuper activement, présente un état d'activité inaccoutumé, se sent très forte.

La tristesse et la tendance au suicide sont remplacées par un appétit très grand.

Au mois de mai, elle sort de l'hôpital complètement rétablie. Donne de ses nouvelles à la sœur du service.

OBSERVATION II (personnelle).

Service du professeur ABADIE.

M. Y..., 44 ans, tailleur.

Entre dans le service, le 14 décembre 1922, parce que depuis un mois il éprouve une sensation de faiblesse de tout le corps, d'inaptitude au travail, ce qui lui cause souvent des accès de pleurs.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Pleurésie à 7 ans qui a guéri en deux mois, ne laissant aucune trace actuellement. Fracture de l'épaule gauche à 13 ans, consolidée par ankylose. Assez faible dans l'enfance sans être malade, préfère l'isolement aux jeux bruyants de ses camarades.

Marié, pas d'enfant, a une très grande affection pour les siens.

Depuis l'âge de 30 ans, à la suite de revers dans sa famille et à cause de sa sensibilité excessive, éprouve souvent des envies de pleurer auxquelles il ne peut résister. A poursuivi malgré cela son travail régulièrement, se surmenant parfois pour arriver à réaliser quelques économies. Pendant la guerre, il est versé dans l'auxiliaire à cause de son épaule fracturée. Très sensible aux souffrances que ses camarades endurent dans les tranchées, il leur écrit des lettres s'efforçant

de les consoler, en reçoit au retour des remerciements dont il est très heureux.

En décembre 1921, un accès de dépression ayant duré sept mois et pendant lequel le malade avait essayé de s'empoisonner en avalant huit cachets de digitale. Après une période de quatre mois, où il se croyait rétabli et à la suite d'un surmenage professionnel excessif, il est de nouveau pris de tristesse qui l'empêche d'exercer convenablement son métier bien qu'il soit un excellent ouvrier. Il change fréquemment de place, se montre incapable de travail, finalement s'arrête et, sur les conseils de ses amis, se fait admettre dans le service de psychiatrie.

État le 16 décembre 1922 : Aspect physique assez mauvais, les traits du visage sont tombants, le front ridé, il paraît amaigri. L'appareil digestif en assez bon état, appétit inexistant, il mange parce qu'il faut manger. Sommeil troublé par des réveils fréquents. Rien à l'examen des autres appareils. Tension artérielle du Pachon Mx 15, Mn 9 1/2.

D'une voix à la fois triste et émue, le malade nous dit que tout son corps est faible et cette faiblesse le fait trembler. Son cerveau est épuisé, son sang est anémié, ses articulations lui craquent, en un mot, nous dit le malade, « je suis fini et jamais je ne pourrai plus reprendre mon travail ».

A cette déclaration, il couvre avec ses mains sa figure qui exprime de l'anxiété et se met à pleurer. Un rien déclanche chez lui des accès de pleurs. Le jour où sa femme vient le voir est pour lui une occasion irrésistible de larmes. Pas d'affaiblissement du fond mental ni d'idées délirantes.

Traitement. — Le 18 décembre, on commence le traitement par le cacodylate en lui injectant 5 centigrammes, puis tous les deux jours 5 de plus jusqu'à la dose de 60 centigrammes, pour décroître ensuite.

Le 2 janvier 1923, le malade a reçu 40 centigrammes en une seule fois.

L'appétit et l'état physique sont améliorés, il pèse 62 kilos, au lieu de 59 kil. 600 en entrant. Son sommeil est plus calme. Il pleure encore, mais moins souvent, et nous dit que son « cafard » s'en va. Demande qu'on intensifie son traitement. T. Mx 15, Mn 8.

Le 9 janvier, 60 centigrammes en une seule fois.

De silencieux il devient grand causeur, taquine gentiment son entourage. Sa face est complètement déridée et arrondie par l'embonpoint.

Attend avec impatience la visite de sa femme qu'il reçoit joyeux. Sensation de faiblesse complètement disparue. Mx 15, Mn 7.

15 janvier : 45 centigrammes, série décroissante. Le malade s'étant amélioré rapidement, on n'a pas jugé utile de dépasser la dose de 60 centigrammes.

Rétablissement complet. Appétit formidable. Il se sent capable d'entreprendre son métier avec assurance. T. Mx 15, Mn 7.

17 janvier : On lui fait la dernière injection, 40 centigrammes.

Le malade a pris, en l'espace d'un mois, 5 gr. 80 de cacodylate de soude sans aucun inconvénient.

19 janvier : Sorti de l'hôpital. T. Mx 15, Mn 8.

5 février : T. Mx 15, Mn 9.

OBSERVATION III (personnelle).

Service du professeur ABADIE.

M^{me} L..., 54 ans, journalière.

Entre à l'hôpital, le 29 novembre 1922, pour idées de suicide, d'incendie, craintes vagues.

Antécédents héréditaires. — Rien.

Antécédents personnels. — Régée normalement à 13 ans; maux de tête fréquents à partir de 15 ans; mariée une première fois à 17 ans (une fille); divorce quelques années après, se remarie à 41 ans, a une autre fille. A 20 ans, chute grave avec traumatisme dans la région occipitale; depuis, changement profond de caractère qui devient irascible, triste. Ménopause à 49 ans.

Histoire de la maladie. — Premier accès: début, en août 1920, par tristesse et ennui; séjourne un mois à l'hôpital, puis envoyée à l'Asile Picon avec le diagnostic de mélancolie présénile. Guérison au bout de six mois d'internement.

En décembre 1921, un violent mal de tête ne ressemblant pas aux

précédents l'oblige à s'aliter pendant six à sept jours. L'idée qu'elle est enceinte s'implante en elle (était déjà ménopausique depuis quatre ans). Fait des préparatifs en vue de l'accouchement, ne réagit pas lorsqu'on lui démontre l'absurdité de cette idée. En juin 1922, ne peut s'empêcher de relever ses robes plusieurs fois par jour pour voir si son ventre grossit. Vers la fin d'août (à terme), ne se croit plus enceinte, a honte de sa conduite.

En septembre, craintes des tribunaux et des gendarmes (pour avoir relevé ses robes).

En novembre, cris, grande agitation, réclame les allumettes pour incendier la maison, idées vagues de suicide; à la suite, est amenée à l'hôpital.

Examen le 2 décembre 1922 : Aspect anémié et triste, front ridé, visage amaigri, bouche contractée, expression douloureuse, regard sombre. Elle est immobile dans son lit, la tête baissée, tout lui semble indifférent, ne s'occupe guère, ne cause qu'interrogée avec insistance.

Sommeil bon.

A nos questions, répond avec une voix monotone et attristée; nous dit qu'elle a grande honte de sa conduite : « Si vous croyez que c'est joli de relever ses robes comme ça. » Croit qu'on va la tuer (j'ai ça dans la tête) avec 6 soldats et 600 canons.

La mémoire n'est pas troublée, un an à l'école, calcule difficilement. Prend soin de sa personne, tricote tout le jour.

Affectivité : pleure souvent (parce qu'elle ne reverra jamais sa fille et son mari), inquiète à l'égard des siens, croit qu'il va leur arriver malheur.

Examen somatique. — Appétit médiocre, l'appareil digestif n'est pas en cause. Quelques phénomènes de cystique et d'urétrite, pollakiurie, douleurs à la miction, pertes blanches légères. Les artères un peu dures. Ni sucre, ni albumine.

Traitement. — 4 décembre 1922 : 10 centigrammes de cacodylate, puis, les jours suivants, 10 centigrammes de plus jusqu'à 60 centigrammes; interruption à cause de la diarrhée légère.

Aucune modification ni physique ni mentale.

6 janvier 1923 : Concentration douloureuse de l'esprit, inquiétude

au sujet de sa « petite » et de son mari, demande à rentrer chez elle pour les soigner. Pleure, est immobile, indifférente. Ne croit plus qu'on va la tuer. T. Mx 15, Mn 9.

7 janvier : 10 centigrammes. On augmente de 10 tous les jours jusqu'à 70 centigrammes en une seule fois.

15 janvier : 80 centigrammes. Sans changement. T. Mx 14, Mn 8.

On répète la dose de 80 centigrammes cinq fois à jour passé.

19 janvier : T. Mx 13 1/2, Mn 8.

24 janvier : Dernière injection de 80 centigrammes, on s'y arrête. T. 13-7.

26 janvier : La malade a reçu en tout 6 gr. 90 de cacodylate en dix-huit jours. Aucune modification. T. 15-7.

6 février : État physique sans changement, seule la physionomie s'est éclaircie légèrement; de temps à autre, on arrive à lui faire ébaucher un sourire. Travaille assise au lit, cause toujours peu, inquiète pour sa fille. Sommeil bon. T. 15-8.

En résumé, très légère amélioration.

OBSERVATION IV (personnelle).

Service du professeur ABADIE.

M^{me} D..., 40 ans.

Mariée à 23 ans; mari syphilitique.

Première grossesse à 26 ans, enfant présente la syphilis au bout de trois mois, puis meurt en quelques jours.

Deuxième grossesse à 31 ans; enfant mort-né après un accouchement laborieux et des hémorragies abondantes.

Le mari meurt un an après.

N'a été soignée pour sa syphilis qu'à 36 ans, à la suite de phénomènes d'angine de poitrine qu'elle présentait à cette époque.

Depuis le mois de décembre 1921, venait régulièrement à la consultation gratuite pour les maladies mentales du professeur Abadie, à l'Hôpital Saint-André, où sur le registre est marqué : *Cyclothymie, syphilis conjugale, aortite spécifique avec dilatation*.

A la suite de la perte de ses enfants a complètement changé

d'humeur, qui depuis cette époque présente des oscillations mensuelles; pendant quinze jours environ, elle est déprimée, incapable de bien travailler, triste, pleurant souvent, n'ayant ni bon sommeil, ni d'appétit, parlant avec difficulté; puis, silencieusement, un état de bien-être plus marqué que normalement remplaçait la période de tristesse et des ennuis, et ainsi continuellement depuis neuf ans. « Quand ma crise est passée, nous écrit la malade, il y a un tel changement en moi que vraiment c'est la *nuit* et le *jour*. »

En septembre 1922, une période de dépression beaucoup plus longue et plus forte que les précédentes la force d'abandonner le travail. Le 27 décembre 1922, entre à l'hôpital.

État le 29 décembre 1922 : Couchée dans son lit, immobile, aspect triste, visage amaigri et pâle. Parle peu, voix plaintive.

Jamais l'idée de se donner la mort, mais se dit souvent : « Ce n'est pas possible, je ne vivrai pas comme cela ! »

Elle sent que son mal, qu'elle supporte silencieusement, est au cœur.

Appareil digestif : Langue sale, mauvaise haleine, constipation, anorexie.

Appareil circulatoire : Aortite spécifique avec dilatation de la crosse que le traitement spécifique a améliorée. Souffle pialant au foyer aortique (2^e temps) et début de souffle d'insuffisance mitrale. Ni varices, ni œdème.

Pouls 86. T. 23-12.

5 janvier 1923 : Aucune modification. T. 23-12.

Traitement. — 6 janvier : 10 centigrammes de cacodylate (puis monter de 10 tous les jours et décroître).

10 janvier : 50 centigrammes. Les ennuis et la tristesse ont disparu. T. 21-11.

16 janvier : 80 centigrammes. Amélioration physique manifeste, visage plus coloré, appétit réveillé; n'est plus triste.

19 janvier : 50 centigrammes, série décroissante. T. 19-10.

21 janvier : 40 centigrammes. La tristesse réapparaît, le sourire avec lequel la malade nous recevait avant a disparu, sommeil troublé, appétit médiocre. On juge utile d'augmenter la dose.

23 janvier : 50 centigrammes, la tristesse est partie.

23 janvier : 60 centigrammes, humeur normale, l'état physique est bon, sommeil reposant.

27 janvier : 70 centigrammes. T. 19-9. Même état.

1^{er} février : 60 centigrammes, l'humeur depuis quelques jours subit des oscillations quotidiennes, seul l'état physique reste toujours bon. A noter que la dépression est très atténuée.

3 février : 50 centigrammes. Tristesse. T. 20-9.

Traitement-suspendu quelques jours, les oscillations d'humeur sont toujours quotidiennes.

10 février : 40 centigrammes.

14 février : La série d'injections est terminée ; la malade en a retiré une amélioration physique très grande et une atténuation de sa tristesse et du cortège des symptômes qui l'accompagnent. T. a passé de 23-12 à 20-9.

En trente-huit jours, la malade a reçu sans aucun incident 11 gr. 20 de cacodylate de soude.

OBSERVATION V (personnelle).

Service du professeur ABADIE.

M. A..., 52 ans, électricien.

Père mort à 50 ans de tuberculose laryngée.

Mère morte vers 74 ans d'une maladie de cœur ; était très nerveuse.

Antécédents personnels. — Marié à 23 ans, père de quatre enfants ; blennorrhagie à 28 ans ; grippe ; rhumatisme dans les reins et le ventre (s'étant ensuite porté dans les talons) vers 42 ans.

Histoire de la maladie. — Au mois de mai 1922, après un surmenage excessif et quelques abus de boissons alcooliques, il est pris subitement d'un malaise, « frisson dans la tête ». Rentré chez lui, il fait venir un médecin qui diagnostique « surexcitation cérébrale ». Après quelques jours de repos, il est calmé et peut reprendre son travail. Le 8 octobre 1922, il s'arrête de travailler et est admis dans une maison de santé, puis son état restant sans changement, il est

transéaté au bout de trois mois dans le service de psychiatrie, à l'Hôpital Saint-André, le 4 janvier 1923.

État le 6 janvier 1923 : Le malade est assez affaibli physiquement ; le teint du visage est terreux, son regard sévère. Il est en proie à une agitation discrète, mais presque continue. Son état digestif est mauvais ; le poulx, à la palpation, est très tendu. Présence dans les urines de 1 gr. 43 de glucose. Anxiété ; dépression ; idées hypocondriaques d'ordre génital surtout, mais il n'y a pas de partie du corps dans laquelle le malade ne ressente quelque chose d'anormal. Dans la tête, ce sont des vibrations ; au front, « le ronronnement » ; dans les bras, le tremblement ; douleur dans le ventre ; ses parties génitales sont inondées de sueurs ; jusqu'à ses ongles qui ont une coloration anormale !

« C'est la catastrophe ! Oh ! quelle misère ! Tout mon corps est avarié ! Je suis dans un état terrible ! », nous clame le malade en ajoutant : « Vous le voyez vous-même et il est inutile que vous me traitiez ; le médicament qui me guérira, c'est la mort ! »

Il écrit souvent sur de menus papiers les sensations désagréables qu'il éprouve, les craintes que lui inspire son état, en y apportant une grande exagération. Pendant quelques jours, il est mis au régime lacté à cause de son mauvais état digestif.

22 janvier 1923 : Pas de modification notable ; le malade est toujours anxieux ; les préoccupations hypocondriaques, généralisées sur tout le corps, semblent prédominer sur les organes génito-urinaires : brûlures en urinant, crainte d'être syphilitique, sueurs abondantes dans les bourses. « État terrible », « sensations formidables », « catastrophe totale », « misère ! », sont des phrases dans lesquelles le malade résume avec un ton de désespoir son état actuel. T. 15-8.

Traitement. — Le 23 janvier : 50 centigrammes de cacodylate, puis 10, 20, 30, et ainsi jusqu'à 1 gramme tous les deux jours, ensuite on revient à la dose initiale en décroissant.

31 janvier : 50 centigrammes. Aucune modification. T. 15-7.

8 février : 90 centigrammes. L'amélioration physique commence à se manifester par la coloration rosée du visage, par l'embonpoint. Le malade, qui ne croit à aucune médication pour « son mal », nous

déclare : « En effet, ce cacodylate m'a donné de la force, mais ma tête, ma maladie ne peuvent être guéries par aucun médicament. » État mental sans changement ; une exaltation de ses idées hypocondriaques assez marquée s'est produite, par contre, comme si le cacodylate avait fortifié du même coup l'état physique et ses croyances malades. T. 14-7.

20 février : 70 centigrammes. État physique excellent. Appétit très grand ; bon fonctionnement digestif. Un peu moins d'agitation anxieuse ; les préoccupations hypocondriaques restent inébranlables. T. 14-6 1/2.

En l'espace d'un mois, le malade a reçu en injections hypodermiques 11 gr. 5 de cacodylate de soude sans le moindre inconvénient. La dose journalière maxima a été de 1 gramme.

OBSERVATION VI (inédite).

MOLIN DE TEYSSIEU.

M^{me} T..., 59 ans.

Antécédents héréditaires. — Père cardiaque ; mère de même. Une sœur albuminurique.

Antécédents personnels. — Réglée tardivement ; mariée, elle a eu deux enfants ; a fait deux fausses couches. Ménopause à 52 ans.

Histoire de la maladie. — A 22 ans, une petite période de dépression (à la suite de perte de ses enfants) ayant duré un an. Depuis, a présenté une oscillation d'humeur avec la prédominance de tristesse.

En janvier 1922, a eu une grippe grave avec épistaxis très inquiétant, syncope consécutive.

En juin 1922, période de dépression marquée, progressive. A l'examen, hypertension très élevée (19-15), albuminurie légère, présence d'indican et de scatol dans les urines.

Tristesse, inquiétude hypocondriaque, paroxysmes anxieux.

Traitement. — Cacodylate en injections sous-cutanées quotidiennes, en commençant par 10 centigrammes, puis 20, 30, 40 et 50, pour décroître ensuite.

Aucune amélioration physique ni mentale ; à noter la disparition d'albuminurie.

OBSERVATION VII (inédite).

MOLIN DE TEYSSIEU.

M^{me} L..., 46 ans, propriétaire.

Père mort à 78 ans d'un cancer de la prostate.

Mère diabétique.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans; mariée, a eu deux enfants.

Histoire de la maladie. — En mars 1922, chagrin à la suite de la mort de son grand-père; des tracas au sujet de la succession; idées de mort, craintes hypocondriaques.

État en juillet 1922. — Mélancolie.

A peur de devenir folle, sent que sa tête s'en va, a un coucou dans la tête, se croit perdue, pousse des gémissements.

État digestif bon. Réflexes vifs.

Traitement. — Injections de cacodylate, 20 centigrammes par jour pendant huit jours, puis 50 centigrammes par jour pendant huit autres jours.

En septembre 1922, amélioration psychique et physique considérable.

Octobre : Guérie, mais reste hypocondriaque constitutionnellement.

OBSERVATION VIII (inédite).

MOLIN DE TEYSSIEU.

M^{me} B..., 40 ans.

Mariée à 18 ans, une fille bien portante.

En 1906, elle a un accès de dépression mélancolique ayant duré trois mois.

En 1911, accès de mélancolie, durée trois mois.

En 1917, troisième accès de mélancolie, guérison au bout d'un an (a été internée pendant trois semaines).

Histoire de la maladie. — En mars 1922, fatigue physique, sensation de perte des idées, misanthropie, vide dans la tête.

A l'examen, le 6 septembre 1922 : Dépression, idées obsédantes, impulsives, auxquelles elle résiste ; humeur triste ; idées d'indignité ; conscience de l'état morbide ; à des sensations bizarres dans la tête et les cheveux.

Traitement. — On lui fait une série d'injections en commençant par 5 centigrammes, en augmentant tous les jours d'autant jusqu'à 80 centigrammes, pour décroître ensuite.

8 novembre : La malade est tout à fait bien et depuis conserve un état mental et physique très bon.

OBSERVATION IX (inédite).

MOLIN DE TEYSSIEU.

M. M..., 46 ans, cultivateur, marié.

Père mort aliéné et aveugle.

Antécédents personnels. — Dès toujours, il a marqué de la tendance à la tristesse et à la solitude.

Histoire de la maladie. — En mars 1922, à la suite d'une importante perte d'argent, une tristesse progressive l'a envahi.

A essayé de se suicider en se jetant dans un puits.

Examen le 12 mars 1922 : Mélancolique simple ; idées de ruine ; envie de mourir ; ralentissement de toutes les opérations psychiques.

État digestif mauvais, odeur fétide de l'haleine, anorexie, constipation, réflexes vifs.

Le traitement par le cacodylate de soude est aussitôt institué (5 centigrammes, puis 10, 15, 20, 25, et ainsi de suite jusqu'à 50 centigrammes, puis décroître ensuite).

Le malade s'est amélioré au point de paraître guéri. Reste très bien jusqu'au mois de juillet où une rechute s'est produite (idées de suicide).

Sans nouvelles depuis.

OBSERVATION X (inédite).—

MOLIN DE TEYSSIEU.

M. S..., 42 ans, employé des postes, marié.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 52 ans subitement, cardiaque et buveur.

Mère bien portante.

Un frère mort de troubles mentaux à 33 ans.

Grand-père maternel, démence sénile.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 15 ans, bronchites fréquentes.

Syphilis avant le mariage.

Sa femme a fait deux fausses couches.

En juin 1922 : Inquiétude dans son service; s'accuse de fautes graves touchant sa profession; attend d'être mis en prison; croit qu'il est perdu, qu'il est au-dessous de sa tâche.

Facies inerte, indifférent, mémoire légèrement affectée (ne sait pas l'âge de ses enfants); idées d'impulsions, refus d'aliments, cauchemars terrifiants. Il s'accuse de simuler la folie afin de se reposer. Présente un peu de dysarthrie, de tremblement de la langue, d'inégalité pupillaire, ce qui, avec un Wassermann nettement positif, fait penser à la possibilité de la paralysie générale progressive. L'examen du liquide céphalo-rachidien ne confirme pas cette hypothèse.

Traitement. — Le 21 juin 1922, on lui fait une nouvelle série d'injections (5 centigrammes, 10, 15, et ainsi jusqu'à 80 centigrammes, pour redescendre ensuite).

Après quinze jours de repos, on lui fait une nouvelle série jusqu'à 40 centigrammes (le malade présente alors une diarrhée légère).

L'amélioration a marché si rapidement qu'en août, le malade, complètement rétabli, reprend son service; depuis, la guérison s'est maintenue.

CONCLUSIONS

1° Le cacodylate de soude en injections hypodermiques, considéré pendant longtemps comme très toxique, est inoffensif même à des doses journalières atteignant ou dépassant 1 gramme;

2° Son action dans les affections mentales est d'autant plus efficace que la dose employée est plus forte, cela jusqu'à une limite qu'on peut fixer aux environs de 1 gramme par jour, « dose optima » à atteindre progressivement;

3° Parmi les affections mentales, la mélancolie pure semble être le plus efficacement combattue par les hautes doses de cacodylate de soude qui agiront surtout en améliorant l'état de nutrition du sujet et consécutivement en retentissant utilement sur l'état mental;

4° Des syndromes mélancoliques typiques les plus favorablement influencés sont les états de dépression mélancolique simple et la dépression hypocondriaque;

5° Au contraire, la mélancolie présénile, la mélancolie chronique, la mélancolie anxieuse et les états mélancoliques symptomatiques des affections organiques, telles que la paralysie générale et la démence précoce, sont beaucoup moins justiciables du traitement cacodylique à hautes doses;

6° Les résultats les plus favorables sont obtenus chez les malades d'âge relativement jeune variant entre 20 et 45 ans, rares au delà;

7° En dehors des propriétés déjà connues du cacodylate de soude, celui-ci, employé à hautes doses, a une action évidente sur la tension artérielle, qu'il abaisse chez les hypertendus, sans diminuer en rien l'énergie cardiaque.

Vu : *Le Doyen,*
D^r C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. ABADIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 27 février 1923.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Paludisme primaire en Macédoine et son traitement. *Presse médicale*, 22 mars 1917.
- ARCHAVSKI. — L'action du cacodylate de soude, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 9^e cahier.
- BADEL. — Élimination du cacodylate de soude. Thèse de Montpellier, 1900-1901.
- BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899.
- BLOCH. — Action de l'arsenic sur le sang et les organes hématopoïétiques. Thèse de Paris, 1907-1908.
- BORY. — *Annales des maladies vénériennes*, octobre 1907.
- BROUARDEL (G.). — De l'arsenicisme chez l'homme, 1897. Société de thérapeutique, 27 décembre 1905.
- BURLUREAUX. — *Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1902.
- CAMUS (J.). — Traitement de la maladie de Parkinson et des syndromes parkinsoniens). *Paris médical*, 7 octobre 1922.
- CARLES. — La légende de l'arsenic. Société de thérapeutique, 10 décembre 1919.
- CHARANE. — La médecine arsenicale par le cacodylate de soude. Thèse de Lyon, 1899.
- CHEININE. — La valeur du cacodylate de soude à hautes doses dans le traitement des contractures. *Presse médicale*, 8 janvier et 31 juillet 1921.
- CLEUET (R.). — *Écho médical du Nord*, 8 et 15 janvier 1921.
- CONS (J.). — Cacodylothérapie à hautes doses. Traitement interne des eczémas. Thèse de Lyon, 1921.
- CRAMPON. — L'encéphalite épidémique à Lille. Thèse de Lille, 1920.

DALCHÉ (P.). — Observations sur la médication cacodylique. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 23 février 1900.

DAULOS. — *Annales de dermatologie*, 1896.

— Notes sur l'emploi en thérapeutique de l'acide cacodylique. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 16 juin 1899 et 2 mars 1900; *Presse médicale*, 24 juin 1899; *Lyon médical*, 2 juillet 1897.

DESCOMBINS. — Thèse de Lyon, 1910-1911.

DELL'AMORE. — De la tension artérielle de novarsénobenzol en solution concentrée. Thèse de Paris, 1919.

FURSAC (Rogues de) et ABELY (X.). — Traitement des états mélancoliques par le cacodylate de soude à hautes doses. *Annales médico-psychologiques*, séance du 28 novembre 1921.

FÉLIX (J.). — *Toulouse médical*, 1^{er} janvier 1921, p. 17.

GAUTIER (A.). — Sur la médication cacodylique. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 2 mars 1900; *Presse médicale*, 7 juin 1899, p. 215.

— Emploi de l'arsenic dans les spirillôses. *Académie de médecine*, 1910, p. 250.

GHEORGIAN et POPESCO. — Chorée de Sydenham guérie par le cacodylate de soude en injections intraveineuses. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, Bucarest, avril 1921; *Revue neurologique*, octobre 1922.

GRASSET. — *Semaine médicale*, 14 mars 1900.

HAYEM. — Leçons de thérapeutique. Société médicale des hôpitaux, 25 février et 2 mars 1900.

IMBERT et BADEL. — Élimination du cacodylate par les urines après l'administration par la bouche. *Semaine médicale*, 7 mars 1900.

LEFÈVRE. — Les arsenicaux en thérapeutique. Thèse de Paris, 1907.

LETULLE. — *Presse médicale*, 28 avril 1900.

LHERMITTE (J.). — Le traitement des contractures organiques et de la maladie de Parkinson par les arsenicaux. *Gazette des hôpitaux*, 27 novembre 1919.

LHERMITTE et QUESNEL. — *Presse médicale*, 19 novembre 1919.

- MARCENAE. — Posologie du cacodylate de soude. *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, juin 1920, p. 206; *Revue générale de médecine vétérinaire*, 15 décembre 1920.
- MARCHAND. — La médication cacodylique chez les enfants. Thèse de Bordeaux, 1900-1901.
- MARÉCHAL (H.). — Essai sur les hautes doses du cacodylate de soude en thérapeutique. Thèse de Paris, 1918-1919; *Gazette des hôpitaux*, 24 janvier 1920 et 19 février 1921; *Paris médical*, 1918, p. 410-413.
- MARTINET. — Cacodylate de soude. *Médicaments usuels*, p. 66, Masson, éditeur, 1920.
- MATIVA et VAN GEHUCHTEN. — *La Policlinique*, n° 10, 1^{er} octobre 1921; *Le Scalpel*, 15 octobre 1921.
- MINET et ROUSSEL. — Scléroses en plaques traitées par le cacodylate de soude. *Gazette des praticiens*, 15 juin 1921.
- MIQUET. — Thèse de Lille, 1920-1921.
- MORIN. — *Journal médical de Bordeaux*, 10 juillet 1919.
- MOUNEYRAT. — Médication arsenicale. Thèse de Paris, 1901-1902; *Journal de médecine interne*, 10 octobre 1918.
- NIEDERGANG. — A propos de l'emploi des arsenicaux à hautes doses en thérapeutique pulmonaire. *Gazette des hôpitaux*, 10 août 1920.
- PAGEL. — Contribution à l'étude du cacodylate de soude. *Archives de pharmacie*, Paris, 1900, XXVIII, p. 129.
- PATRY. — *Monde médical*, 5 décembre 1912.
- PAULET. — Étude sur l'emploi thérapeutique de l'acide cacodylique dans les maladies mentales. Thèse de Paris, 1900-1901.
- PEYRE. — *Presse médicale*, 22 octobre 1919.
- PERY. — Contribution à l'étude toxicologique de l'acide cacodylique. Thèse de pharmacie de Bordeaux, 1900-1901.
- PROKHOROW. — Rousky Vracht (*Médecin russe*), avril 1914.
- PUSEY (W.-A.) (Chicago). — *Arch. of dermat. and syphiligraphy*, Chicago, t. I, n° 1, janvier 1920.
- RAVAUT (P.). — *Presse médicale*, 16 août 1917, 28 janvier 1920, 11 novembre 1922; *Gazette des hôpitaux*, 11 mars 1920.
- RÉGIS. — Précis de psychiatrie (coll. Testut), chap. *Mélancolie*.

- RENAUT. — Emploi des solutions arsenicales en injections rectales.
Presse médicale, 31 mai 1899.
- RILLE. — *Wiener dermat. Gesellsch. Insbruch*, 25 février 1895; *Wissenschaftl. Gesellsch.*, 28 octobre 1896.
- ROBIN. — Traité de thérapeutique des maladies mentales.
- ROBIN et GAUTIER. — *Académie de médecine*, 7 août 1900.
- ROGAZ. — *Semaine médicale*, 31 octobre 1900.
- SICARD. — Traitement des contractures et des états spasmodiques par les novarsenicaux. *Presse médicale*, 12 novembre 1919;
Société médicale des hôpitaux, 7 novembre 1919.
- SOUZA (A. DE). — Le cacodylate de soude à hautes doses par voie intraveineuse. Thèse de Porto, 1920.
- THÉRANE (G.). — Cacodylate de soude à doses massives dans la tuberculose. *Le Scalpel*, 28 décembre 1919.
- TOPART. — Cacodylate de soude dans les affections mentales et nerveuses. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 23^e cahier.
- TOURAINÉ (A.). — Arsenicaux et tension artérielle. *Gazette des hôpitaux*, 11 mars 1920.
- WIDAL et MERKLEN. — Action du cacodylate de soude sur le sang.
Société médicale des hôpitaux, 2 mars 1900.

